

Cusoggi

ISTITUTO D'IGIENE DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO
diretto dal Prof. L. PAGLIANI

B9 202

SULLA
TRASMISSIONE DELLA SIFILIDE
AL CONIGLIO

NOTA PREVENTIVA

DEL DOTTOR

E. BERTARELLI

Libero Docente e Assistente

Estratto dalla Rivista d'Igiene e Sanità pubblica
Anno XVII — 1906

TORINO
STABILIMENTO FRATELLI POZZO
1906.

SULLA TRASMISSIONE DELLA SIFILIDE AL CONIGLIO ⁽¹⁾

Nota preventiva del Dott. E. BERTARELLI
Libero Docente e Assistente

I tentativi di trasmissione della sifilide al coniglio non sono recenti. Per ricordare solo le prove più recenti, basta dire che Siegel in questo medesimo anno ha pubblicato i suoi tentativi al proposito; tentativi che sarebbero stati anche coronati da successo. Come e perchè si debbano considerare positivi questi risultati, non è facile dire; tanto che Neisser, nel suo ultimissimo studio intorno alla sifilide, afferma recisamente che è impossibile trasmettere al coniglio la sifilide.

Si comprende anche la difficoltà della dimostrazione positiva, poichè se non si hanno a disposizione delle scimmie recettive, ogni qualvolta si otterrà nel coniglio una lesione inoculando materiale sifilitico, la dimostrazione che la lesione è sifilitica non si potrà avere, e la discussione si ridurrà ad interpretare il valore della lesione dai suoi caratteri istologici.

La prova di trasmissione alle scimmie potrebbe risolvere la quistione, ma tutti sanno come questi animali non siano a disposizione di ogni laboratorio; e inoltre se si usano scimmie inferiori, può anche capitare di avere più di un insuccesso. (Ricordo come nel nostro Istituto su due macachi cinomolghi non giovani, e quindi considerabili come recettivi, non si è riuscito per nessun verso ad ottenere manifestazioni sifilitiche).

(1) Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina il 16 marzo 1906.

Ne deriva quindi la difficoltà grande di potere dimostrare, anche in caso di apparente successo nei trapianti di sifilide nel coniglio, che le lesioni ottenute siano realmente sifilitiche.

La scoperta della *spirochaete pallida* di Schaudinn e Hoffmann apre una nuova via di controllo anche in tale campo; ora tanto più che universalmente i biologi ritengono che, anche mancando le ultime definitive prove, tuttavia la *spirochaete pallida* debba considerarsi come l'agente eziologico della sifilide.

Per questo, io mi ero proposto di vedere che cosa avvenisse degli spirocheti inoculati nel coniglio, seguendone gli esiti per mezzo del metodo di impregnazione al nitrato d'argento. Ero lontano per verità dal pensare ad un possibile successo di trasmissione della sifilide al coniglio; ad ogni modo tentai la prova ponendomi in condizioni di poter seguire con facilità nelle sezioni gli esiti eventuali degli spirocheti. Perciò scelsi, come sede meglio adatta per l'innesto, la camera anteriore e la cornea.

*
* *

La prima prova da me fatta fu eseguita il 31 gennaio 1906 su un coniglio del peso di circa 2 chilogrammi.

Come materiale d'innesto servì un sifiloma iniziale, sviluppato da tre giorni, ed asportato ad un individuo che assolutamente voleva tentare la cura abortiva. Dalla parte profonda del sifiloma raschiai del materiale; indi il materiale raschiato fu pestato in piccolo mortaio, sino a spappolarlo completamente. Con un coltellino di Gräfe eseguii alcune scarificazioni all'occhio destro del coniglio, nella parte centrale della cornea.

Indi addizionai un po' di soluto fisiologico alla rimanente porzione di sifiloma spappolato, e ripestai perchè la emulsione fosse così fina da passare per la fina cannula di una piccola Pravaz, e coll'ago feci una piccola puntura alla cornea dell'occhio sinistro, per dare esito a un po' dell'umore acqueo, e con una seconda puntura, eseguita in tutta vicinanza del *limbus*, inoculai colla piccola Pravaz una gocciolina del sifiloma spappolato, nella camera anteriore.

Non feci ricerche sul sifiloma impiegato; dai preparati per striscio eseguiti da altri risulta che v'erano degli spirocheti; non saprei dire se abbondanti o no.

Nell'occhio destro, sia detto subito, non si ebbero ulteriori manifestazioni. Dopo alcuni giorni l'ulcera prodotta dalle scarificazioni era appena visibile, e in capo a 15 giorni si aveva una piccola albugine cicatriziale. Anche dopo 45 giorni non si presentava alcuna altra lesione; l'occhio fu asportato, e servì per gli esami istologici.

All'occhio sinistro per alcuni giorni si ebbe una discreta reazione; i vasi della sclera erano iperemici in vicinanza alla sede d'innesto, la cornea appariva lievemente ispessita, ed era evidente una piccola ulcera. Dopo 15 giorni però il processo pareva in completa via di regressione.

Il 10 febbraio 1906 l'occhio presentava per contro segni indubbi di una lesione con tendenza a diffondersi; la sclerotica appariva iperemica per tutta la zona prossima all'innesto, la cornea invasa da un'ulcera, del diametro di 3 millimetri circa, ma il tessuto ulcerato appariva assai rilevato, il *limbus* era infiammato; tutto il bulbo poi era teso e sporgente.

Il 13 febbraio la lesione era manifestamente aumentata. Si noti che mancava un intorbidamento vero della parte centrale della cornea; essa appariva appena appena come velata e sporgente. La lesione corneale si era sensibilmente allargata e presentava un diametro massimo di circa 6 millimetri; si vedeva una proliferazione molto sporgente, irregolare, a margini pure irregolari, e di forma approssimativamente quadrangolare.

Il 13 febbraio enucleai l'occhio. Sebbene la lesione (osservata da molti dei medici frequentatori del laboratorio) fosse imponente e tale da determinare dei sospetti fondati anche di una lesione specifica, pure ero così lontano dal pensare a una lesione sifilitica, che tralasciai di tentare il trasporto nella cornea di altri conigli. Dimenticanza grave, ma spiegabile quando si pensi che mi erano presenti gli insuccessi avuti dai ricercatori nei tentativi di sifilizzazione del coniglio.

L'occhio fu fissato in alcool; parte fu incluso, e alcuni pezzetti presi in diversi punti della cornea furono trattati col metodo al nitrato d'argento. (Ho seguito il metodo descritto da Volpino (1))

(1) BERTARELLI e VOLPINO, *Centralbl. f. Bakter.*, vol. 41; *Giorn. R. Accademia Medicina di Torino*, I, 1906.

e da me nella nostra seconda Memoria su *spirochaete pallida*. Anche in tal caso ho potuto verificare la bontà di questo metodo, che permette d'ottenere anche colla cornea sezioni sottilissime).

Il risultato dell'esame microscopico dei pezzi d'occhio trattati col nitrato d'argento si può così riassumere:

In tutta la zona di cornea lesa, e anche all'infuori di essa si osserva una miriade di spirocheti, con tutti i caratteri della *spirochaete pallida*. In taluni tratti della lesione la struttura corneale è quasi scomparsa; si ha una vivace infiltrazione linfocitaria. L'infiltrazione si spinge anche molto oltre nella cornea a distanza della lesione macroscopica.

Gli spirocheti sono straordinariamente abbondanti e di una nettezza veramente degna di nota. Essi seguono la direzione delle lamelle connettive; si trovano più spesso isolati, talora a gruppi.

Si spingono anche a distanza della lesione; là ove cessa ogni infiltrazione corneale, si ha ancora la presenza di spirocheti. Anzi, nei punti ove la lesione è più grave e più accentuata la infiltrazione, gli spirocheti sono rari. Ove la lesione è meno rilevata, e in vicinanza ai punti nei quali la cornea sta per ridiventare normale, l'accumulo di spirocheti è talora enorme. Non è infrequente osservarne anche oltre a 100 in un solo campo microscopico.

Gli spirocheti mancano nell'iride, nella sclerotica e nel cristallino. Nel tratto ulcerato si osserva anche qualche rara forma batterica, che però manca affatto non appena ci si allontana dalla zona centrale del punto leso, mentre in queste regioni sovrabbondano gli spirocheti.

La forma che essi presentano, come si è detto, è tipica; nettamente si osserva come essi seguano la direzione delle fibrille connettive adagiandosi tra di esse.

Molte forme hanno un aspetto interessante. Cioè, capita di osservare un numero notevole di spirocheti aggrovigliati a due a due tra di loro, spira dentro a spira, o legati tra di loro per un tratto, mentre in altre porzioni già si sono resi liberi. Qualche volta i due spirocheti sono appena aggrovigliati a un estremo, altre volte si uniscono sino a metà, e si trovano tutte le possibili forme intermedie.

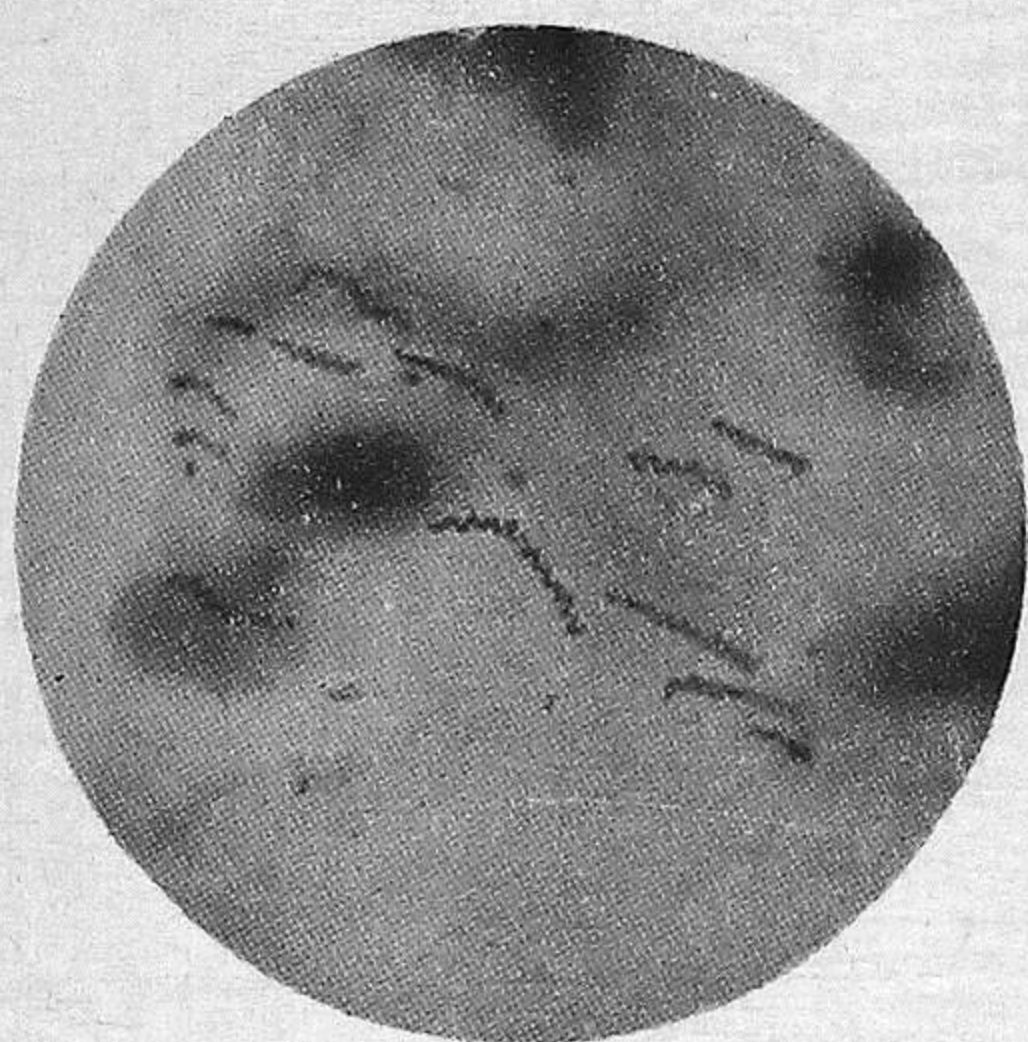


FIG. 1.



FIG. 2.

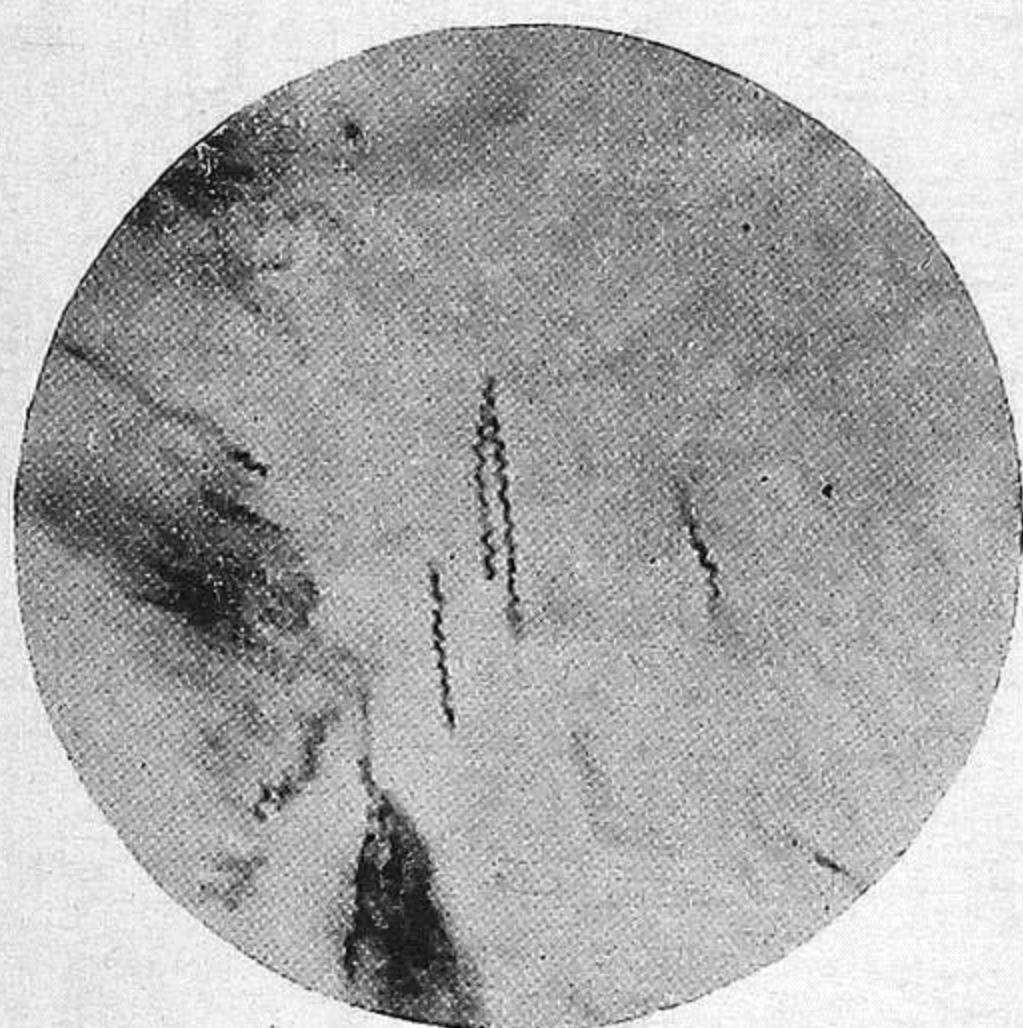


FIG. 3.

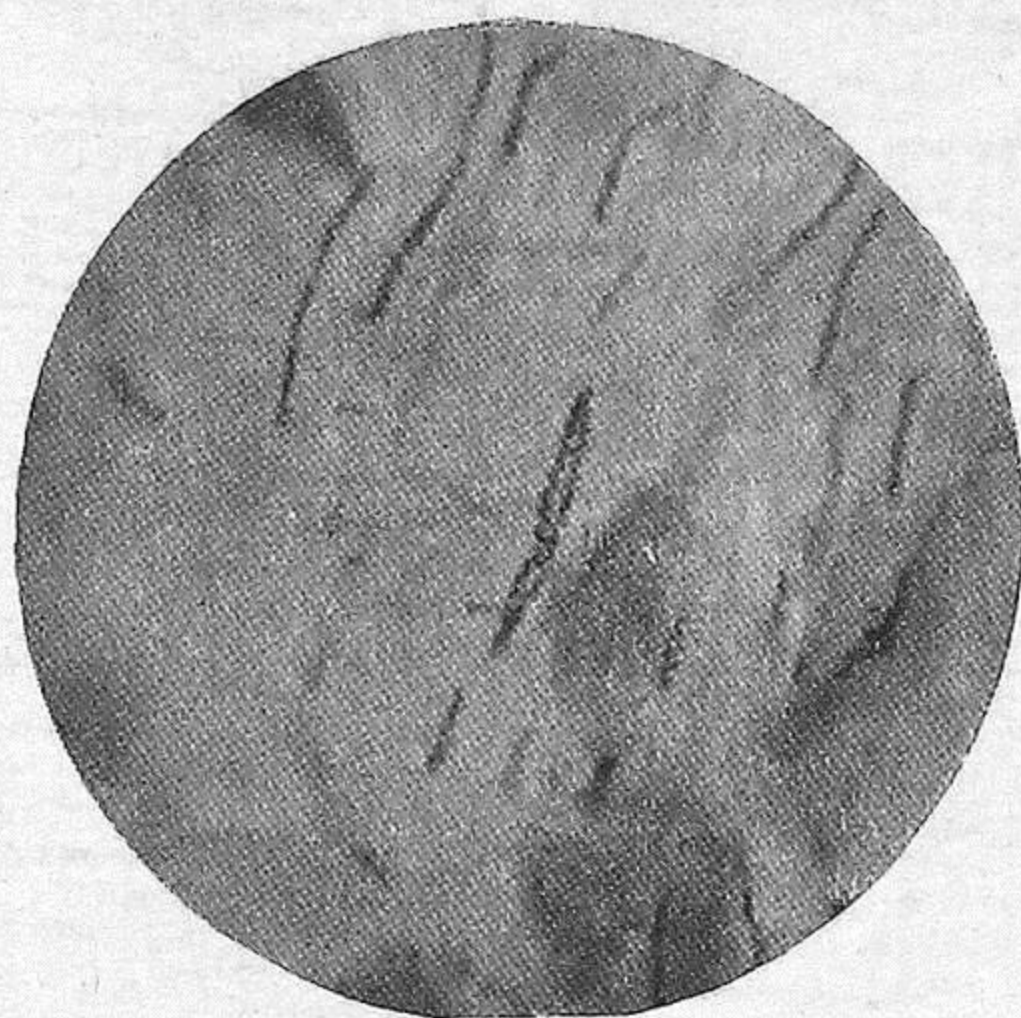


FIG. 4.

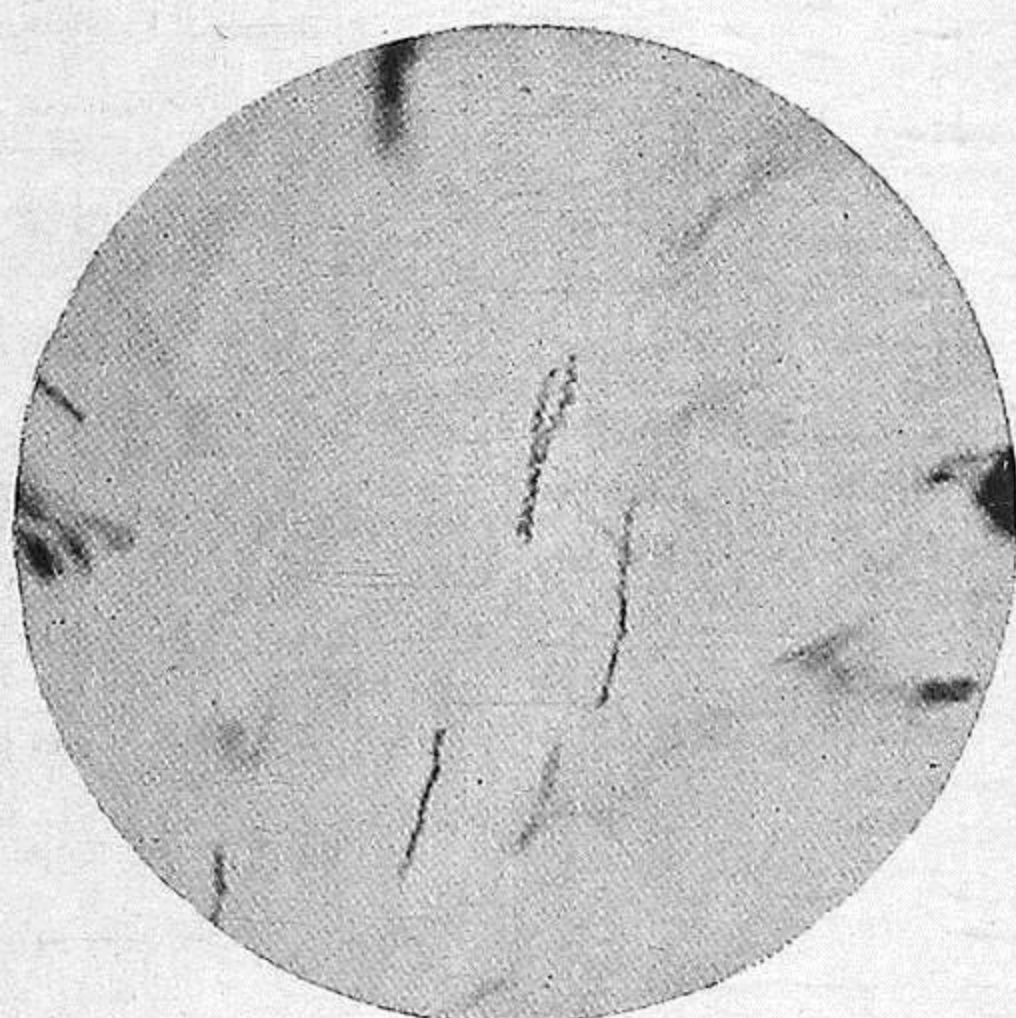


FIG. 5.

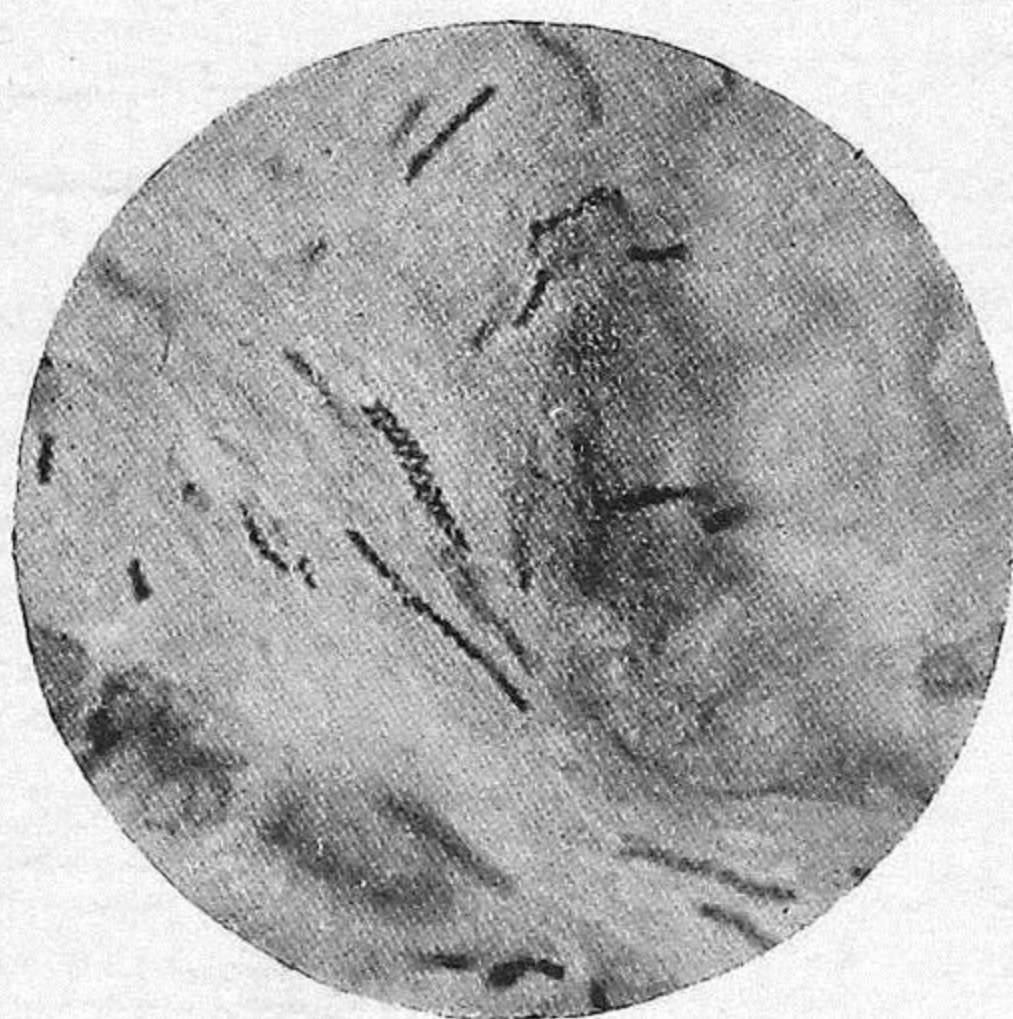


FIG. 6.

FIG. 1-2. — Spirocheti nella cornea del coniglio.
FIG. 3-6. — Varie forme di passaggio della probabile moltiplicazione longitudinale.

L'impressione che ne risulta si è che non si tratti di un semplice fatto di giustapposizione, ma d'un vero e proprio processo di moltiplicazione longitudinale.

Certamente non è facile dare una assoluta esauriente dimostrazione del fenomeno; ma l'impressione ottica che si ha della visione di queste forme in sezioni molto sottili ($2-3\mu$), nelle quali ogni sovrapposizione d'immagini è da escludersi, una plausibile spiegazione, si è che realmente si tratti in ciò di un reale fenomeno di moltiplicazione longitudinale degli spirocheti (1).

Nè può meravigliare di colpire in atto questo processo in una lesione ove ci troviamo di fronte ad una vera enorme moltiplicazione degli spirocheti, simile a quella che si avrebbe in una coltura.

Ho cercato di colpire colla fotografia alcune di queste immagini, e sebbene sia difficile mettere a fuoco contemporaneamente le forme in via di scissione longitudinale, pure presento alcune immagini che rappresentano molto pallidamente ed incompletamente i momenti successivi di questa moltiplicazione.

Una domanda interessante che ci si deve fare, riguarda la natura istologica della lesione. A parte ogni considerazione eziologica, si può affermare che la lesione che si osserva nel coniglio è un vero sifiloma iniziale? E comunque, la lesione presenta caratteri veri e propri d'una lesione sifilitica?

Ho allestito preparati colorati coi soliti metodi, col Pappenheim, col bleu policromo, col Giemsa, col Van-Gieson.

La lesione si presenta con questi caratteri. Già a debole ingrandimento è facile constatare che la lesione ha sede verso il *limbus* corneale. L'iride è interessata nel processo e presenta nel tratto limbeale delle sinechie colla cornea.

Nel tratto leso si osserva anzitutto una zona rilevata e sporgente sui margini della cornea normale. L'epitelio corneale manca, ed è completamente modificata la struttura della cornea. Non è difficile osservare alcuni piccoli vasi che occupano quasi il centro della lesione e che sono posti in vicinanza al punto ove incominciano le cellule pigmentate della sclerotica.

(1) Di recente Zettnov (*Zeit. f. Hygiene*, vol. 52, pag. 3) ha descritto analoghe forme per lo spirochete di Obermeyer. Egli però interpreta le forme semplicemente come accumuli di spirocheti.

L'endotelio vasale è rigonfio; attorno ai vasi si ha un accumulo enorme di elementi mononucleati. Non si osservano plasmacellule. I mononucleati formano un vero grosso focolaio nodulare attorno ai vasi, e s'estendono diminuiti di numero e di addensamento nella cornea, infiltrandola per un tratto abbastanza lungo. Evidentemente, in lontananza del *limbus*, mancando i vasi, non si ha la disposizione perivascolare dell'infiltrazione, la quale perde quivi il suo tipico aspetto di viva infiltrazione linfocitaria.

Anche l'iride, in vicinanza ai punti sinechiali, è infiltrata per un breve tratto dai linfociti.

Come si vede quindi la lesione è una mononucleosi intensa a carattere linfocitario con tendenza manifesta all'accumulo perivascolare.

Io mi riservo di presentare più tardi fotografie e figure dimostrative del processo.

Senza sostenere che dal punto di vista istologico si tratti quivi d'un vero sifiloma iniziale, è però indubbio che la lesione ha dei caratteri che la avvicinano ad un reale sifiloma.

*
* *

In questa breve memoria preventiva non mi dilungo ulteriormente. Indubbiamente resta dimostrato che la sifilide, sia pure con localizzazioni uniche e senza fenomeni generali (il coniglio anche a distanza di settimane non ha gangli grossi, e solo presenta una lesione alla pituitaria, nella quale però non si hanno spirocheti), è trasmissibile alla cornea del coniglio.

Quali siano le condizioni che permettono nel coniglio l'attecchimento del virus, non è facile dire oggi. Forse è indispensabile avere un materiale d'innesto molto ricco di spirocheti, forse anche è necessario che la lesione interessi il *limbus*. Io ho attualmente altri conigli inoculati; in alcuni non ottenni risultati di sorta, e solo si ebbe un'albugine cicatriziale senza spirocheti. Per gli altri, nei quali taluni fenomeni sospetti (panno corneale, cheratite, ulceri) vanno manifestandosi, riferirò a suo tempo.

Da questo unico indubbio caso di trasmissione (i preparati furono osservati anche da Schaudinn, che convenne esattamente in tale mio concetto) al coniglio, io non mi sento ancora auto-

rizzato a sperare che nella cornea del coniglio noi abbiamo una sede elettiva per gl'innesti di prova, paragonabile alla sede corneale per l'innesto del vaccino.

È possibile sia così, ma senza altri casi positivi, tutto ciò può rimanere una semplice speranza; le prove in corso diranno se nella cornea del coniglio noi abbiamo realmente un tessuto adatto alla localizzazione dello spirochete; e in caso positivo, è facile pensare l'importanza biologica e pratica che il fenomeno assumerebbe.

Per il momento (e non mi soffermo alle obbiezioni sollevabili, poichè esse cadono quando si siano osservati appena appena i preparati, che sono del resto a disposizione di chiunque) sta che è riuscita la trasmissione della sifilide nella cornea del coniglio, con una tipica invasione spirochetica del tessuto, e con la comparsa di una lesione che può ricordare assai le lesioni sifilitiche (mononucleosi intensa, accumulo e infiltrazione linfocitaria perivasale).

Inoltre in questa cheratite sifilitica del coniglio è stato possibile osservare immagini che deporrebbero forse per un processo di divisione longitudinale della *spirochaete pallida*.

Mentre correggo le bozze un secondo coniglio, 45 giorni dopo l'innesto corneale (per scarificazione) di raschiamento da una papula mucosa, presenta un lieve diffuso opacamento della cornea, che appare anche irregolare alla sua superficie. *Asportato l'occhio, un primo esame dimostra una invasione completa della cornea da parte della spirochaete pallida.*



Torino 1906



RIVISTA

Anno XVII



D'IGIENE E SANITÀ PUBBLICA

Organo Ufficiale della

SOCIETÀ PIEMONTESE D'IGIENE

Diretta dai Professori

LUIGI PAGLIANI - ACHILLE SCLAVO

REDATTORE-CAPO:

Prof. Dott. FRANCESCO ABBA

Prezzo d'abbonamento: Per l'Italia, L. 12 — Per l'Estero, L. 15.

NB. Sono disponibili poche copie complete delle annate dal 1890 al 1904 che costituiscono 15 volumi legati in *brochure*. — **PREZZO L. 50.**

Domande e importi di abbonamento, lettere, stampe, ecc., dirigansi in
TORINO — *Corso Francia, N. 32* — TORINO

Torino 1906 — Anno V

L'AVVISATORE SANITARIO

Parte I — **LEGALE-AMMINISTRATIVA**

Parte II — **PRATICA PROFESSIONALE**

Direttore:

PROF. DOTT. FRANCESCO ABBA

Redattori:

Parte I — **Avv. ALESSANDRO FUBINI.**

Parte II — **Prof. Dott. PAOLO ROBECCI — Dott. ALFONSO BORMANS**
Dott. FRANCESCO BIANCOTTI — Dott. CARLO PANGELLA

Prezzo d'abbonamento: Per l'Italia, L. 6 — Per l'Estero, L. 10.

Raccolta delle annate 1902-1904, L. 5.

Domande e importi di abbonamento, lettere, stampe, ecc., dirigansi in
TORINO — *Corso Francia, N. 32* — TORINO

Torino 1906



RIVISTA

Anno VI-XVII



DI

INGEGNERIA SANITARIA

Direttori:

PROF. LUIGI PAGLIANI — ING. CARLO LOSIO

Redattori:

Ing. RICCARDO BIANCHINI — Dott. ERNESTO BERTARELLI

Prezzo d'abbonamento: Per l'Italia, L. 12 — Per l'Estero, L. 15.

Domande e importi di abbonamento, lettere, stampe, ecc., dirigansi in
TORINO — *Via Bidone, N. 37* — TORINO